Διάρροια σχετιζόμενη με αντιβιοτικά

Αχιλλέας Γ. Τσιμπερίδης
Γαστρεντερολόγος
Επιμελητής Β'
Β' Προπ. Παθολογική Κλινική
Γ.Ν.Θ. Ιπποκράτειο

Επιδημιολογία

- ***Ορισμός***: διάρροια σχετιζόμενη με αντιβιοτικά (ΔΣΑ) είναι η διάρροια η οποία δεν μπορεί ν' αποδοθεί σε άλλο αίτιο και φαίνεται να σχετίζεται με τη χορήγηση αντιβιοτικών

  Bartlett J. *N Engl J Med* 2002

- η διάρροια θεωρείται συχνή παρενέργεια των αντιβιοτικών
- η συχνότητά της ΔΣΑ κυμαίνεται από 5-25% και εξαρτάται από το είδος του αντιβιοτικού
- η συχνότερη μορφή είναι η απλή ΔΣΑ
- το κλωστηρίδιο το δύσκολο (Clostridium Difficile) ευθύνεται για το 10-20% των ΔΣΑ

Högenauer C. et al. *Clinical Infectious Diseases* 1998

Επιδημιολογία

Η απλή ΔΣΑ:

Είναι πιο συχνή σε θεραπεία με:

- αμπικιλλίνη (5-10%)
- αμοξυκιλλίνη-κλαβουλανικό οξύ (10-25%)
- κεφιξίμη (15-20%)

Λιγότερο συχνή σε θεραπεία με:

- κινολόνες (1-2%)
- τριμεθοπρίμη-σουλφαμεθοξαζόλη (<1%)

Η λοίμωξη από κλωστηρίδιο Difficile σχετίζεται περισσότερο με κλινδαμυκίνη, κεφαλοσπορίνες και πενικιλλίνες

Wistrom J. et al. *J Antimicrob Chemother* 2001
Bartlett J. *N Engl J Med* 2002

Μηχανισμοί απλής ΔΣΑ (1)

- ελαττώνεται η βακτηριακή αποδόμηση των μη απορροφούμενων υδατανθράκων (ωσμωτική διάρροια)
- ελαττώνεται η βακτηριακή υδροξυλίωση των χολικών οξέων (εκκριτική διάρροια)
- διέγερση της εντερικής κινητικότητας (ερυθρομυκίνη - motilin-like effect)

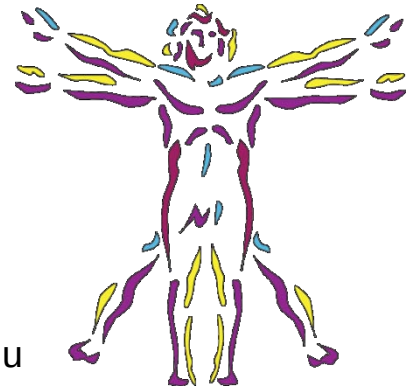
Μηχανισμοί απλής ΔΣΑ (2)

- δράση μέσω εντεροτοξίνης (Clostridium perfringens τύπος A & Staphylococcus aureus)
- λανθάνουσα-ασυμπτωματική λοίμωξη με ανθεκτικό είδος σαλμονέλλας που εκδηλώνεται μετά την χορήγηση αντιβιοτικών (Salmonella enterica newport-ανθεκτική σε τουλάχιστον 9 αντιμικροβιακά)
- -δυσανεξία στη λακτόζη-έκκριση υγρών και ηλεκτρολυτών στον αυλό (λοίμωξη από μύκητες-είδη Candida)

Θεωρείται αποτέλεσμα διαταραχής της φυσιολογικής χλωρίδας του εντέρου

Φάσμα κλινικών εκδηλώσεων

κυμαίνεται από κολίτιδα που μπορεί να έχει προϊούσα πορεία μέχρι «ενοχλητική διάρροια» (συχνές και χαλαρές κενώσεις χωρίς άλλες επιπλοκές)



www.bumc.bu.edu

Συμπτώματα-Ευρήματα ΔΣΑ

- Συμπτώματα:
  - κοιλιακό άλγος
  - πυρετός
- Ευρήματα:
  - λευκοκυττάρωση
  - λευκά αιμοσφαίρια στα κόπρανα
  - υπολευκωματιναιμία
  - πάχυνση τοιχώματος παχέος εντέρου σε υπολογιστική τομογραφία
  - χαρακτηριστικές ενδοσκοπικές και ιστολογικές αλλοιώσεις

Bartlett J. *N Engl J Med* 2002

Διαγνωστική προσέγγιση

Η πρόκληση για τον γιατρό είναι η αναγνώριση της λοίμωξης από Cl. Difficile

είναι το περισσότερο αναγνωρίσιμο & θεραπεύσιμο παθογόνο

λόγω των πιθανών σοβαρών επιπλοκών της λοίμωξης

Λοίμωξη από Clostridium Difficile (CD)

Επιδημιολογία

- το Cl. Difficile (CD) αναφέρθηκε πρώτη φορά ως αίτιο διάρροιας το 1978

Bartlett J. et al. *N Engl J Med* 1978

- η λοίμωξη από CD βρίσκεται μεταξύ των 3 πρώτων νοσοκομειακών λοιμώξεων στις ΗΠΑ
- ο χρόνος επώασης είναι < 7 ημέρες
- ο αποικισμός μπορεί να γίνει κατά τη διάρκεια ή μετά το πέρας της αντιβιοτικής αγωγής
- σε μελέτη, το 96% των ασθενών έλαβε αντιβιοτική αγωγή στις προηγούμενες 14 ημέρες από την έναρξη της διάρροιας και το 100% στους προηγούμενους 3 μήνες

Olson M. et al. *Infect Control Hosp Epidemiol 1994*

Επιδημιολογία-Ορισμοί

i. **λοίμωξη της κοινότητας**: όταν η εμφάνιση των συμπτωμάτων παρατηρείται στη κοινότητα ή τις πρώτες 48 ώρες από την εισαγωγή στο νοσοκομείο, χωρίς να υπάρχει εισαγωγή σε νοσοκομείο τις τελευταίες 12 εβδομάδες
ii. **νοσοκομειακή λοίμωξη**: όταν η εμφάνιση των συμπτωμάτων παρατηρείται στο νοσοκομείο μετά τις πρώτες 48 ώρες από την εισαγωγή ή μέσα σε 4 εβδομάδες από το εξιτήριο
iii. **μη προσδιοριζόμενη**: όταν η εμφάνιση των συμπτωμάτων παρατηρείται στην κοινότητα μεταξύ 4 και 12 εβδομάδων μετά το εξιτήριο

McDonald L. et al. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2007
Cohen S. et al. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2010

Επιδημιολογία

- η επίπτωση της λοίμωξης από CD ήταν σταθερή μέχρι το 1990
- παρατηρείται μια σταθερή αύξηση στην επίπτωση και βαρύτητα της λοίμωξης, τόσο σε νοσοκομειακό όσο και επίπεδο κοινότητας, από το 2000
  - αλλαγές στους νοσηλευόμενους ασθενείς
  - αλλαγές στα χρησιμοποιούμενα αντιβιοτικά
  - νέο λοιμογόνο στέλεχος του CD
  - νέοι παράγοντες κινδύνου (χρήση PPis)
  - αλλαγές στις πρακτικές ελέγχου λοιμώξεων
  - μόλυνση των επεξεργασμένων προϊόντων κρέατος
  - αύξηση μετάδοσης από άνθρωπο σε άνθρωπο
  - αύξηση της έκθεσης στους σπόρους του μικροβίου

Khanna S. & Pardi D. *Mayo Clin Proc* 2012
Otten A. et al. *Epidemiol Infect* 2010

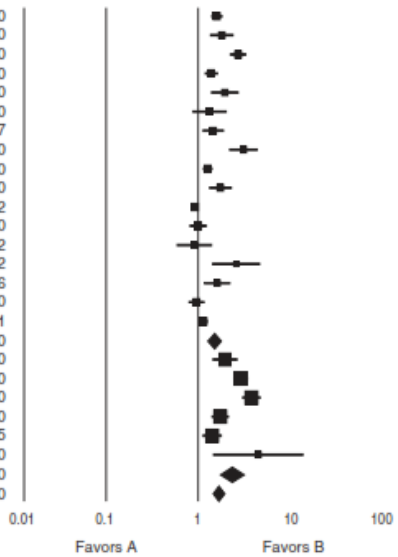
see related editorial on page 1020

Clostridium difficile-Associated Diarrhea and Proton Pump Inhibitor Therapy: A Meta-Analysis

REVIEW

Sailajah Janarthanan, MD[1], Ivo Ditah, MD, M Phil[1], Douglas G. Adler, MD[2] and Murray N. Ehrinpreis, MD[1]

Group by Subgroup within study	Study name	Subgroup within study	Statistics for each study: Risk ratio	Lower limit	Upper limit	*Z*-value	*P*-value
Case–control	Ahktar *et al.*	Case–control	1.600	1.380	1.855	6.228	0.000
Case–control	Aseeri *et al.*	Case–control	1.810	1.340	2.445	3.868	0.000
Case–control	Bajaj *et al.*	Case–control	2.720	2.200	3.363	9.243	0.000
Case–control	Candle *et al.*	Case–control	1.390	1.170	1.651	3.746	0.000
Case–control	Cunningham *et al.*	Case–control	1.950	1.370	2.776	3.708	0.000
Case–control	Debast *et al.*	Case–control	1.330	0.860	2.057	1.282	0.200
Case–control	Dial *et al.*, 2006	Case–control	1.460	1.110	1.920	2.706	0.007
Case–control	Dial *et al.*	Case–control	3.110	2.160	4.478	6.101	0.000
Case–control	Jayatilaka *et al.*	Case–control	1.270	1.120	1.440	3.727	0.000
Case–control	Kim *et al.*	Case–control	1.750	1.310	2.338	3.788	0.000
Case–control	Lowe *et al.*	Case–control	0.920	0.840	1.008	–1.796	0.072
Case–control	Pepin *et al.*	Case–control	1.000	0.800	1.250	0.000	1.000
Case–control	Shah *et al.*	Case–control	0.910	0.580	1.428	–0.410	0.682
Case–control	Kazakova *et al.*	Case–control	2.590	1.412	4.751	3.075	0.002
Case–control	Yearsley *et al.*	Case–control	1.610	1.150	2.254	2.774	0.006
Case–control	Beaulieu *et al.*	Case–control	0.960	0.780	1.182	–0.385	0.700
Case–control	Baxter *et al.*	Case–control	1.140	1.020	1.274	2.309	0.021
Case–control			1.478	1.249	1.749	4.547	0.000
Cohort	Dalton *et al.*	Cohort	1.960	1.420	2.705	4.092	0.000
	Dial *et al.*, 2004	Cohort	2.900	2.400	3.504	11.027	0.000
	Dubberke *et al.*	Cohort	3.800	3.000	4.813	11.069	0.000
	Howell *et al.*	Cohort	1.740	1.390	2.178	4.834	0.000
	Linsky *et al.*	Cohort	1.420	1.110	1.817	2.790	0.005
	Turco *et al.*	Cohort	4.500	1.440	14.063	2.587	0.010
			2.309	1.718	3.103	5.550	0.000
			1.648	1.424	1.908	6.698	0.000



eta-analysis

65% αύξηση της επίπτωσης της διάρροιας από CD στους ασθενείς που λάμβαναν PPis

Janarthanan S. et al. *Am J Gastroenterol* 2012

Επιδημιολογία

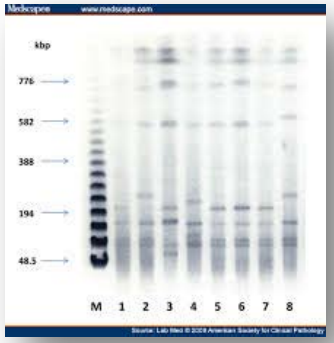
- νέοι πληθυσμοί υψηλού κινδύνου: τα άτομα της κοινότητας και τα παιδιά
- σε μια μελέτη μεταξύ 1991 και 2005 η ολική επίπτωση της λοίμωξης της κοινότητας και της νοσοκομειακής λοίμωξης αυξήθηκαν κατά 5.3 και 19.3 φορές, αντίστοιχα

Khanna S. et al. *Am J Gastroenterol* 2011

- η μεγαλύτερη μελέτη λοίμωξης από CD σε νοσηλευόμενα παιδιά αναφέρει αύξηση της επίπτωσης μεταξύ 2001 και 2006, από 4.4 σε 6.5 περιπτώσεις/10.000 ασθενείς-ημέρες

Kim J. et al. *Pediatrics* 2008

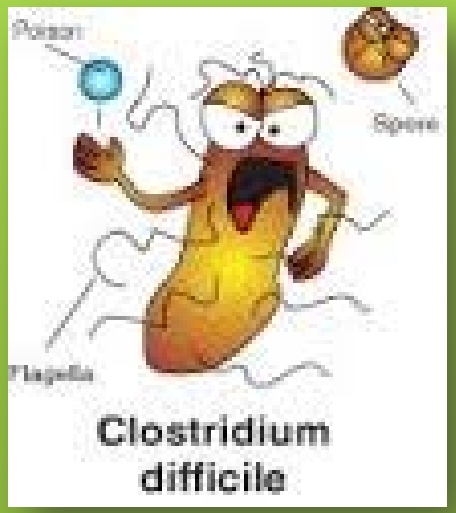
Νέο εξαιρετικά λοιμογόνο στέλεχος CD



- γνωστό ως ribotype 27, NAP1 (North American pulsed-field gel electrophoresis type 1)
- διαθέτει νέα αλληλουχία στο tcdC κατασταλτικό γονίδιο
- παράγει αυξημένα ποσά τοξινών (Χ16 για τοξίνη Α και Χ23 για τοξίνη Β)
- η παραγωγή τοξινών γίνεται νωρίτερα σε σχέση με τα μη-επιδημικά στελέχη
- η εμφάνιση του νέου στελέχους σχετίστηκε με:
  - αύξηση της επίπτωσης
  - υψηλότερα ποσοστά υποτροπής
  - αυξημένη βαρύτητα και θνητότητα

Παράγοντες κινδύνου για τη λοίμωξη από CD

Age >65 y
Previous hospitalization and prolonged length of hospital stay
Nursing home or long-term care facility residence
Contact with active carriers
Antibiotic exposure
Increased risk with prolonged use or multiple antibiotics
Consumption of processed meat
Previous gastrointestinal surgery or endoscopic procedure
Presence of comorbid conditions
Malignancy and chemotherapy
Cystic fibrosis
Diabetes mellitus
Liver cirrhosis
Chronic kidney disease
Inflammatory bowel disease
Immunosuppression, immunodeficiency, or human immunodeficiency virus
Malnutrition
Hypoalbuminemia
Use of proton pump inhibitors
Solid organ or hematopoietic stem cell transplantation
Presence of gastrostomy or jejunostomy tube



Khanna S. & Pardi D. *Mayo Clin Proc* 2012

Διάγνωση

Συνδυασμός κλινικών χαρακτηριστικών (κοιλιακό άλγος-διάρροια) & εξετάσεων στα κόπρανα

Εξετάσεις στα κόπρανα

i. έλεγχος κυτταροτοξικότητας σε κυτταροκαλλιέργεια (gold standard)
ii. αλυσιδωτή αντίδραση πολυμεράσης (PCR)
iii. ανοσοενζυμική μέθοδος (τοξίνη Α και/ή τοξίνη Β)
iv. καλλιέργεια κοπράνων
v. μέθοδος της γλουταμικής δεϋδρογενάσης (GDH)

Kufelnicka A. & Kim T. *Clin Infect Dis* 2011

Ενδοσκόπηση

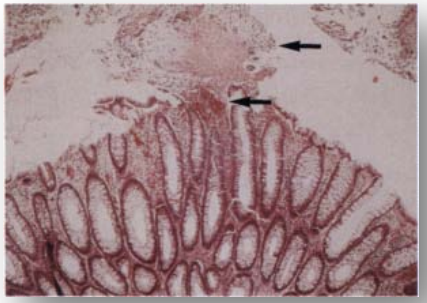
Συνήθως δεν χρησιμοποιείται στην αρχική διάγνωση εκτός αν:

i. υπάρχει υψηλή υποψία με φυσιολογικές εξετάσεις κοπράνων
ii. υπάρχει υποψία για δευτεροπαθή ειλεό λόγω λοίμωξης από CD

Ενδοσκοπικό εύρημα αποτελούν οι ψευδομεμβράνες:

i. είναι ειδικό αλλά όχι ευαίσθητο για τη διάγνωση
ii. αν υπάρχει, υποδηλώνει βαριά λοίμωξη

Ιστολογική εξέταση

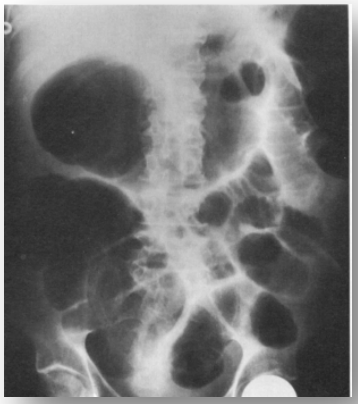


- **σε ήπια νόσο**: φυσιολογική ή με μη ειδικά ευρήματα οξέων φλεγμονωδών αλλοιώσεων και διήθηση από πολυμορφοπύρηνα
- **σε πιο σοβαρές περιπτώσεις**: εστιακή εξέλκωση του βλεννογόνου που σχετίζεται με την έξοδο (έκρηξη) φλεγμονωδών κυττάρων και νεκρωτικού υλικού τα οποία κάλυπταν την περιοχή της εξέλκωσης (κορυφή ή βλάβη δίκην ηφαιστείου)

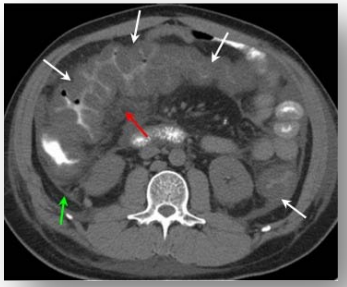
Ακτινολογικά ευρήματα

Η αξονική τομογραφία κοιλίας μπορεί να αναδείξει:

i. πάχυνση του εντερικού τοιχώματος (accordion –like pattern)
ii. πάχυνση των κολικών κυψελών
iii. εκσήμανση-ασαφοποίηση του περικολικού λίπους



Kelly C. et al. *N Engl J Med* 1994



Η α/α κοιλίας μπορεί να αναδείξει διάταση του παχέος εντέρου:

i. σε βαριά επιπεπλεγμένη νόσο
ii. σε τοξικό μεγάκολο

LearningRadiology.com

Βαριά λοίμωξη από CD

- η βαριά νόσος χαρακτηρίζεται από:
  i. λευκοκυττάρωση ≥ 15000/μL ή
  ii. αύξηση κρεατινίνης ≥ 1.5 φορά
- η βαριά-επιπεπλεγμένη χαρακτηρίζεται από:
  i. καταπληξία
  ii. υπόταση
  iii. ειλεό
  iv. σήψη
  v. τοξικό μεγάκολο
  vi. διάτρηση
  vii. θάνατος

IDSA (Infectious Diseases Society of America)
SHEA (Society for Healthcare Epidemiology of America)

Θεραπεία-Γενικά μέτρα (1)

- δεν θεραπεύουμε ασυμπτωματικούς φορείς
- σε οποιοδήποτε διαρροϊκό σύνδρομο ελέγχονται υγρά και ηλεκτρολύτες και αναπληρώνονται όπου χρειάζεται
- δεν ενδείκνυται η χρήση φαρμάκων ανασταλτικών της κινητικότητας του εντέρου σε ενεργό λοίμωξη από CD
- σε ασθενείς με λοίμωξη από CD διακόπτεται η μη απαραίτητη αντιβιοτική αγωγή και αν χρειάζεται συνέχιση της αγωγής προτείνεται η χρήση περιορισμένου φάσματος αντιβιοτικών
- σε ασθενείς με βαριά λοίμωξη και παράγοντες κινδύνου συστήνεται έναρξη εμπειρικής αντιβιοτικής αγωγής για CD ενώ αναμένονται οι εξετάσεις των κοπράνων

Θεραπεία-Γενικά μέτρα (2)

Για τον έλεγχο της λοίμωξης, ενδονοσοκομειακά, απαιτείται αυστηρή τήρηση των κανόνων απομόνωσης:

i. χρήση γαντιών και ειδικών στολών που καλύπτουν όλο το σώμα
ii. πλύσιμο χεριών με σαπούνι και νερό
iii. απολύμανση του περιβάλλοντος με παράγοντες βασισμένους στο υποχλωριώδες κατιόν (ClO^-)
iv. καθημερινό καθάρισμα των θαλάμων με υψηλή επίπτωση με ειδικά αντιμικροβιακά πανιά (germicidal bleach wipes)

Μετρονιδαζόλη

- φθηνό και αποτελεσματικό φάρμακο στη θεραπεία της ήπιας έως μέτριας λοίμωξης
- η συνήθης δόση είναι 500mgX3 την ημέρα για 10-14 ημέρες
- σύμφωνα με πρόσφατα δεδομένα:
  - παρατηρούνται αυξημένα ποσοστά αποτυχίας της θεραπείας (από 9.6% έως και 26%)
  - αποτυχία της αρχικής θεραπείας με μετρονιδαζόλη σχετίζεται με αυξημένη θνητότητα
- παρενέργειες: ναυτία, μεταλλική γεύση, περιφερική νευροπάθεια κ.α

Cohen S. et al. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2010
Pepin J. et al. *Clin Infect Dis* 2005
Musher D. et al. *Clin Infect Dis* 2005

Βανκομυκίνη

- είναι ακριβότερη θεραπεία από την μετρονιδαζόλη
- είναι πιο αποτελεσματική στη βαριά λοίμωξη (97% vs 76%)

Zar F.et al. *Clin Infect Dis* 2007

- η συνιστώμενη δόση είναι 125mgX4 την ημέρα για 10-14 ημέρες
- πετυχαίνει υψηλές συγκεντρώσεις στα κόπρανα χωρίς συστηματικές παρενέργειες
- σε ασθενείς που δεν βελτιώνονται με την βανκομυκίνη επανεξετάζεται το αίτιο της διάρροιας

Συστάσεις των IDSA/SHEA

- η μετρονιδαζόλη συστήνεται ως πρώτης γραμμής θεραπεία σε ασθενείς με πρωτολοίμωξη ή πρώτη υποτροπή
  - σε ασθενείς που δεν βελτιώνονται σε 72-96 ώρες επανεξετάζεται το αίτιο της διάρροιας και αν αποκλειστούν άλλα αίτια τότε συστήνεται αλλαγή του αντιβιοτικού σε βανκομυκίνη
- σε ασθενείς που δεν ανέχονται τη μετρονιδαζόλη ή επιδεινώνεται η διάρροια τους υπό μετρονιδαζόλη συστήνεται αλλαγή σε βανκομυκίνη
- σε ασθενείς με βαριά-επιπεπλεγμένη νόσο:
  - ενδοφλέβια μετρονιδαζόλη &
  - υψηλή δόση βανκομυκίνης (250-500mgX4 την ημέρα)

Cohen S. et al. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2010

Fidaxomicin

- μακρολίδη με μικρή ή μηδενική απορρόφηση μετά από του στόματος λήψη
- δρά σε περιορισμένο εύρος gram(+) αεροβίων και αναεροβίων μικροβίων
- η δόση είναι: 200mgX2 την ημέρα για 10 ημέρες
- η αποτελεσματικότητά της είναι παρόμοια της βανκομυκίνης:
  - παρατηρήθηκε διαφορά στα ποσοστά υποτροπής υπέρ της fidaxomicin (15.4% vs 25.3%)
  - σε ασθενείς που ελάμβαναν συστηματικά αντιβιοτικά μαζί με την θεραπεία για CD παρατηρήθηκε διαφορά στην ίαση και υποτροπή υπέρ της fidaxomicin

Mullane K. et al. *Clin Infect Dis* 2011
Louie T. et al. *N Engl J Med* 2011

Fidaxomicin

- υψηλού κόστους θεραπεία
- δεν έχει συγκριθεί με τη μετρονιδαζόλη που παραμένει πρώτης εκλογής θεραπεία
- δεν έχει μελετηθεί στην υποτροπιάζουσα νόσο και σε ειδικούς πληθυσμούς (παιδιά, άτομα με φλεγμονώδη νοσήματα του εντέρου)
- η χρήση της περιορίζεται:
  i. σε ασθενείς στο πρώτο επεισόδιο λοίμωξης που έχουν υψηλή πιθανότητα για υποτροπή και στέλεχος χαμηλής λοιμογόνου δύναμης
  ii. σε ασθενείς με πολλαπλά επεισόδια υποτροπής

Μεταμόσχευση φυσιολογικής χλωρίδας (Fecal Microbiota Transplantation-FMT)

REVIEW ARTICLE

Systematic Review of Intestinal Microbiota Transplantation (Fecal Bacteriotherapy) for Recurrent *Clostridium difficile* Infection

Ethan Gough,[1] Henna S
Departments of [1]Epidemiolo
Health Centre, Montreal, Qu

Ασθενείς (FMT) (%)	Μέθοδος	Ανταπόκριση (%)
35	υποκλυσμός	95
23	ρινογαστρική οδός	76
19	κολονοσκόπηση	89

Gough E. et al. *Clinical Infectious Diseases* 2011

Μεταμόσχευση φυσιολογικής χλωρίδας (Προβληματισμοί)

- επιλογή δότη (δεξαμενή δοτών vs επιλεγμένος δότης)
- έλεγχος δοτών για μεταδοτικά νοσήματα
- η χρησιμοποίηση συγκεκριμένων τεχνικών για την παρασκευή των κοπράνων (standardization)
- η ασφαλιστική αποζημίωση για τον έλεγχο των δοτών
- η μακροχρόνια ασφάλεια και αποτελεσματικότητα της μεθόδου

Bakken J. et al. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2011

Μεταμόσχευση φυσιολογικής χλωρίδας (Συμπεράσματα)

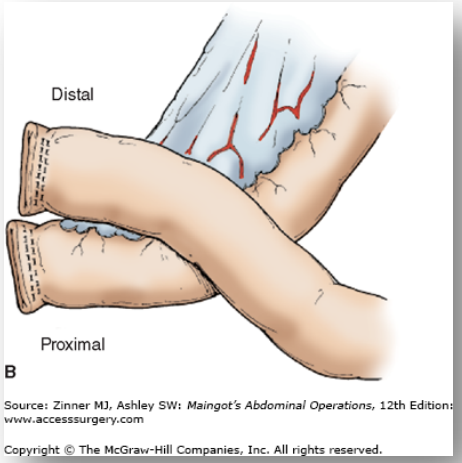
- δεν υπάρχουν μελέτες για προφύλαξη σε ασθενείς υψηλού κινδύνου για υποτροπή, μετά το πρώτο επεισόδιο
- δεν έχουν γίνει **head to head** μελέτες σύγκρισης με τις συμβατικές θεραπείες
- η FMT ίσως αποτελεί επιλογή για ασθενείς με πολλαπλά επεισόδια υποτροπών

Άλλες θεραπείες

- ριφαξιμίνη (αντιβιοτικό ευρέος φάσματος)
- νιταζοξανίδη (nitazoxanide- αντιπαρασιτικό)
- ρητίνες ανταλλαγής ιόντων (χολεστυραμίνη)
- ενδοφλέβια ανοσοσφαιρίνη (IVIG)
- εμβόλιο
- προβιοτικά

Χειρουργική θεραπεία

- Ενδείξεις:
  - θεραπεία της ανθιστάμενης στην φαρμακευτική αγωγή λοίμωξης
  - θεραπεία της κεραυνοβόλου κολίτιδας
- Χαρακτηριστικά κεραυνοβόλου κολίτιδας:
  - Σύνδρομο συστηματικής φλεγμονώδους απάντησης (SIRS)
  - έντονο κοιλιακό άλγος & ευαισθησία
  - διάταση παχέος εντέρου (ακτινολογικά)
  - διάρροια; (απούσα λόγω ειλεού)
- Επεμβάσεις:
  - υφολική ή ολική κολεκτομή
  - loop-ειλεοστομία



Υποτροπή

- **Ορισμός**: Συμπτωματική διάρροια ή κοιλιακό άλγος με θετικές εξετάσεις κοπράνων, μέσα σε 56 ημέρες από το προηγούμενο επεισόδιο ενώ έχει μεσολαβήσει χρονικό διάστημα ελεύθερο συμπτωμάτων
- **Παράγοντες κινδύνου**:
  1. ηλικία >65 ετών
  2. προηγούμενα επεισόδια λοίμωξης
  3. ιστορικό σοβαρής λοίμωξης
  4. αύξηση των λευκών αιμοσφαιρίων
  5. υπολευκωματιναιμία
  6. πυρετός
  7. συμπαραμαρτούντα νοσήματα
  8. φλεγμονώδη νοσήματα του εντέρου
  9. συνεχής ή διακεκομμένη έκθεση σε αντιβιοτική αγωγή
  10. ελαττωμένο IgG αντίσωμα της τοξίνης Α στον ορό
  11. χρήση PPIs;

Khanna S. & Darrell S. *Mayo Clin Proc* 2012

Θεραπεία υποτροπής

- First recurrence
  - Mild to moderate *C difficile* infection (CDI)
    - Oral metronidazole, 500 mg 3 times a day for 14 d
  - Mild to moderate CDI (no response to oral metronidazole previously)
  - Severe CDI
    - Oral vancomycin, 125 mg 4 times a day for 14 d
- Second recurrence
  - Oral vancomycin tapered over 6 wk
    - 125 mg 4 times daily for 14 d
    - 125 mg 2 times daily for 7 d
    - 125 mg once daily for 7 d
    - 125 mg once every other day for 8 d
    - 125 mg once every 3 d for 15 d
- Future recurrences
  - Oral vancomycin, 125 mg 4 times a day for 14 d, followed by rifaximin, 400 mg twice daily for 14 d
  - Consider fecal microbiota transplantation
  - Consider intravenous immunoglobulin, 400 mg/kg, repeated up to 3 times at 3-wk intervals
  - Consider combination therapy with oral vancomycin and oral rifaximin

Khanna S. & Darrell S. *Mayo Clin Proc* 2012

Θεραπεία απλής ΔΣΑ

- διακοπή του υπεύθυνου αντιβιοτικού (επί μετρίως σοβαρών συμπτωμάτων ή συμπτωμάτων που δεν ανέχεται ο ασθενής)
- συγχορήγηση προβιοτικών (S. boulardii & Lactobacilli): μειώνει των κίνδυνο για ΔΣΑ, κυρίως σε άτομα με θετικό ατομικό αναμνηστικό για ΔΣΑ
- χρήση παραγόντων ανασταλτικών της περίσταλσης του εντέρου (λοπεραμίδη)

Διαγνωστική προσέγγιση ΔΣΑ

Characteristic	Diarrhea Due to *C. difficile* Infection	Diarrhea from Other Causes
Most commonly implicated antibiotics	Clindamycin, cephalosporins, penicillins	Clindamycin, cephalosporins, or amoxicillin–clavulanate
History	Usually no relevant history of antibiotic intolerance	History of diarrhea with antibiotic therapy common
Clinical features		
Diarrhea	May be florid; evidence of colitis with cramps, fever, and fecal leukocytes common	Usually moderate in severity (i.e., "nuisance diarrhea") without evidence of colitis
Findings on CT or endoscopy*	Evidence of colitis (not enteritis) common	Usually normal
Complications	Hypoalbuminemia, anasarca, toxic megacolon, relapses with treatment with metronidazole or vancomycin	Usually none except occasional cases of dehydration
Results of assay for *C. difficile* toxin	Positive	Negative
Epidemiologic pattern	May be epidemic or endemic in hospitals or long-term care facilities	Sporadic
Treatment		
Withdrawal of implicated antibiotic	May resolve but often persists or progresses	Usually resolves
Antiperistaltic agents	Contraindicated	Often useful
Oral metronidazole or vancomycin	Prompt response	Not indicated

*CT denotes computed tomography.

Bartlett J. *N Engl J Med* 2002

"Περισσότερο εξέταζε τον εαυτό σου και όχι τους άλλους, γιατί στο ένα θα είσαι κερδισμένος εσύ, στο άλλο οι άλλοι"

Γρηγόριος ο Θεολόγος